

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	坪内美樹
論文題目	<b>Overview of the clinical application of regenerative medicine products in Japan</b> (日本における再生医療関連製品の臨床応用化に対する障壁と解決策)		
(論文内容の要旨) <b>【目的】</b> 再生医療関連製品の实用化に関して、日本は欧米諸国と比較して遅れている。そこで本研究では日本の再生関連製品の早期实用化に関する薬事制度上の問題点を調査、検討した。 <b>【方法】</b> ①日本と欧米の現状比較：医薬品等の審査、承認体制及び再生医療に関連するガイドラインの記載項目について比較検討した。調査対象のガイドラインは、日本の「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質および安全性の確保について（医薬発第 906 号）」、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質および安全性確保について（医薬発第 1314 号）」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、米国の”Guidance for reviewers: Instructions and template for chemistry, manufacturing, and control (CMC) reviewers of human somatic cell therapy investigational new drug applications (INDs)”、欧州の Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004”とした。 ②質問票及びヒアリング調査：再生医療関連製品を研究開発している 39 の企業と 21 の研究機関に対して、再生医療の早期实用化に対する課題点についての質問票調査を郵送法により実施した。そこで回答の得られた企業のうち、臨床応用を目的として製品開発を行っている 10 企業に対して半構造化面接によるヒアリング調査を行った。調査は 2006 年 11-12 月に各企業の代表者もしくは開発担当者に対して行い、開発段階での問題点について質問した。 <b>【結果】</b> 日本と欧米のガイドラインに含まれる項目を比較した結果、種類や様式は異なるもののカバーするフレームワークはほぼ同様であった。そこでその他の問題点を調査するため、再生医療関連企業、研究機関を対象とした質問票調査を実施した。その結果、23 社及び 10 機関から回答が得られ(回答率 55%)、早期实用化に対する最重要課題点として最も多く回答のあった項目は「安全性の指針、審査、承認体制の整備」であった(48%)。さらに具体的に問題点を抽出するためヒアリング調査を実施した。その結果、「製造段階での安全性や品質に関するガイドラインの整備が必要」(4 社)、「前・非臨床での安全性や安定性等に関する基準値等の目安が必要」(5 社)等が指摘された。また、法規制や審査に関する問題点として「治験と臨床研究の並存」(3 社)、「確認申請における審査の厳しさ」(5 社)が指摘された。 <b>【考察】</b> 再生医療関連製品の早期实用化のためには、安全性や品質管理に関するガイドラインでの基準値や規格の明確化が必要であることが示唆された。さらに、治験と臨床研究の 1 本化も開発期間の短縮や審査の効率を向上する上で有効であると考えられた。確認申請の審査に関しては、審査官の免責条項の設定や審査の目的の再確認、開発初期段階から製品開発者と審査官とが互いに問			

題点を認識していくこと等が円滑に進めていく上で重要であると考えられた。再生医療関連製品の早期实用化には、今後、これらの課題点を踏まえた社会的インフラ整備が必要であると考え。なお本研究での提言は、国内における 1314 号通知の改訂や臨床研究倫理指針の改訂に反映されることになり、日本の再生医療の实用化発展のための基盤構築に大きく貢献できたものとする。

(論文審査の結果の要旨)  
 再生医療関連製品の实用化に関して、日本は欧米諸国と比較して遅れている。そこで本研究では、日本の再生医療関連製品の早期实用化に関する薬事制度上の問題点を調査・検討した。  
 まず、日本と欧米の医薬品審査・承認法体系及び体制、また再生医療に関するガイドラインの記載項目について比較検討した。その結果、種類や様式は異なっていたものの、カバーするフレームワークはほぼ同様であった。  
 次に、その他の阻害要因を調査するため、質問紙調査及び半構造化面接により、再生医療関連製品を研究開発する主体を対象とした研究を行った。まず、再生医療関連製品を研究開発している 39 企業と 21 研究機関に対して質問紙調査を実施した。その結果、早期实用化に対する最重要課題点として最も回答数の多かった項目は「安全性の指針、審査・承認体制の整備」であった(48%)。そこでこれらについてより具体的に問題点を抽出するため、質問紙調査で回答の得られた企業のうち、臨床応用を目的として製品開発を行っている 10 企業に対して半構造化面接を実施した。その結果、1314 号通知等の記載内容や安全性に関するガイドラインの整備、治験と臨床研究の並存、確認申請に係る審査基準の厳しさや審査時間の長さに関する問題点が指摘された。以上の結果より、本研究はこれまで明示されていなかった再生医療関連製品の早期实用化に対する薬事制度上の問題点の解明に寄与したものとする。

以上の研究は再生医療関連製品の早期实用化に対する問題点を解明し、日本の再生医療实用化発展のための基盤構築に寄与したものとする。したがって、本論文は博士(社会健康医学)の学位論文として価値あるものとする。なお、本学位授与申請者は、平成 22 年 8 月 4 日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。